

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

- ②② Date de dépôt 26 juillet 1973, à 15 h 16 mn.
④① Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — «Listes» n. 8 du 22-2-1974.
- ⑤① Classification internationale (Int. Cl.) G 21 g 1/00.
- ⑦① Déposant : Société dite : FARBWERKE HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT VORMALS
MEISTER LUCIUS & BRÜNING. Société par actions, résidant en République Fédérale
d'Allemagne.
- ⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①
- ⑦④ Mandataire : Jean Casanova, Ingénieur-Conseil.
- ⑤④ Dispositif d'élution de générateurs de nucléides.
- ⑦② Invention de :
- ③③ ③② ③① Priorité conventionnelle : *Demande de brevet déposée en République Fédérale d'Allemagne
le 26 juillet 1972, n. P 22 36 565.7 au nom de la demanderesse.*

La présente invention concerne un dispositif d'élution de générateurs de nucléides.

On se sert de générateurs de nucléides pour appliquer des nucléides radioactifs à vie courte en médecine et dans la technique. Un nucléide-mère radioactif à vie plus longue produit un nucléide-fille radioactif à vie courte, qui peut être élué à plusieurs reprises par une colonne séparatrice. Lorsqu'on utilise un système fermé stérile, constitué par l'agent d'élution, la colonne, le récipient pour l'éluat et le système de transfert, on obtient des éluats susceptibles d'être injectés ou appropriés à la préparation de substances injectables.

On connaît des dispositifs dans lesquels le récipient pour l'agent d'élution est disposé au-dessus du générateur de nucléides, de sorte que celui-ci est élué par la pression hydrostatique de l'agent d'élution. La vitesse d'élution dépend de la résistance du générateur et, par conséquent, elle n'est pas constante. Il est possible, toutefois, de mettre en oeuvre une élution fractionnée.

Dans d'autres dispositifs connus, le récipient pour l'éluat est évacué de sorte que l'agent d'élution est aspiré à travers la colonne. La vitesse d'écoulement de l'agent d'élution n'est pas constante et une élution fractionnée présente des difficultés.

On connaît également des dispositifs dans lesquels l'agent d'élution est forcé à travers le générateur de nucléides au moyen d'une seringue d'injection. Mais le perçage répété de la fermeture du générateur comporte le risque d'une atteinte à la stérilité. La vitesse d'élution dépend de la résistance de la colonne et de la pression du piston.

On connaît, enfin, des dispositifs dans lesquels l'agent d'élution est forcé à travers le générateur au moyen d'une pompe à piston. Dans ce cas, le risque concernant la stérilité est attaché au piston de la pompe en mouvement.

Pour remédier aux difficultés dans les dispositifs connus, la Demanderesse a trouvé un dispositif d'élution de générateurs de nucléides, caractérisé en ce que le récipient pour l'agent d'élution, le récipient pour l'éluat et l'installation de transport sont reliés au générateur de nucléides par des conduites, que l'installation de transport est disposée entre le récipient pour l'agent d'élution et le récipient d'éluat et que

l'installation de transport est pourvue d'un dispositif de commande permettant de transporter des quantités d'éluat librement choisies dans le récipient d'éluat.

Selon une variante du dispositif conforme à l'invention, l'installation de transport est montée entre le récipient pour l'agent d'élution et le générateur de nucléides.

Il est également possible de disposer l'installation de transport entre le générateur de nucléides et le récipient d'éluat.

10 Il s'est avéré avantageux de brancher sur la conduite reliant le générateur de nucléides avec le récipient d'éluat une conduite allant à l'installation de transport. Il est recommandé d'isoler l'installation de transport hermétiquement par rapport à l'extérieur et de l'entraîner électriquement. Le 15 générateur de nucléides, le récipient de l'agent d'élution, l'installation de transport et le récipient d'éluat sont avantageusement reliés l'un à l'autre par des connexions enfichables. Il est utile de disposer le récipient d'éluat dans une enveloppe transparente de protection contre des rayons.

20 La Demanderesse a également trouvé que l'on peut obtenir un éluat particulièrement bon, une variabilité plus grande des propriétés de l'éluat et une sécurité d'opération optimale en utilisant une pompe à tuyau. Cette pompe a la propriété de transporter un flux toujours constant de matière, indépendant 25 de la résistance occasionnelle à l'écoulement de la colonne. Le flux de matière constant produit une répartition uniforme d'activité. Par conséquent, on peut exactement déterminer la quantité minima d'agent d'élution nécessaire pour obtenir un rendement convenable et utiliser, de ce fait, une colonne de 30 petites dimensions. La bonne reproductibilité permet également de trouver de manière sûre la concentration d'activité désirée dans l'élution fractionnée. Grâce au dosage exact, on peut renoncer à des additions destinées à assurer un rendement minimum. Du fait de la pression de pompe élevée, on peut utiliser 35 pour la colonne des échangeurs d'ions à grains fins et très actifs ainsi que d'autres substances actives. Compte tenu de la perte de pression élevée admissible dans la colonne, on peut utiliser des rapports plus grands entre la longueur de la colonne et sa section. De plus, la pression de pompe élevée permet le 40 montage de filtres.

Grâce à la vitesse de pompage uniforme et réglable, on peut éluer directement dans des seringues d'injection ou des systèmes de conduites ou l'organisme, même en présence d'une contre-pression. La pompe permet également le
5 recyclage de l'éluat sur la colonne, de sorte que l'on peut effectuer une élution fractionnée sans perte d'activité, avec une grande facilité de manoeuvre. On peut également utiliser le recyclage de l'éluat pour un mélange complet de l'activité, ce qui conduit à une concentration d'activité uniforme et permet
10 une mise en seringue directe de quantités définies d'activité et prélèvement d'activité, suivant les besoins.

Malgré la plus grande variabilité des propriétés de l'éluat, le dispositif conforme à l'invention offre une plus grande sécurité en ce qui concerne le déroulement
15 de l'opération et de la protection contre les rayons.

La description qui va suivre en regard du dessin annexé, donné à titre d'exemple non limitatif, fera bien comprendre comment l'invention peut être réalisée.

La figure 1 illustre d'une manière schématique le fonctionnement du dispositif selon l'invention.
20

La figure 2 est une vue en coupe du dispositif conforme à l'invention.

La figure 3 est une vue en plan du même dispositif.

25 La figure 4 est une vue en coupe à échelle agrandie d'une variante du dispositif représenté à la figure 2.

La figure 5 est une vue en coupe d'un mode d'exécution des organes d'arrêt.

La figure 6 représente la pompe à tuyau
30 avec son dispositif de lubrification.

La figure 7 est une vue détaillée du raccordement du générateur et

la figure 8 représente un mode d'exécution particulier de la section d'alimentation du dispositif conforme
35 à l'invention.

Au moyen d'une aiguille d'injection 3 une conduite 4 est reliée à un récipient pour l'agent d'élution 1, de préférence un sac en matière plastique muni d'un raccord étanche 2 que l'on peut percer à l'aide d'une aiguille creuse.
40 La conduite 4 a un point fixe 5 auquel est raccordée une conduite 8,

conduisant à l'installation de transport 9. Comme installation de transport, on peut utiliser des pompes à déplacement, hermétiques, ayant un volume mort réduit, par exemple des pompes à tuyau, des pompes à membrane et des pompes à soufflet. Une pompe 5 à tuyau sans stator est particulièrement appropriée. La roue de pompe, de préférence à trois arêtes, porte une nappe absorbante 10, par exemple en éponge, en tissu ou en cuir, pour le liquide lubrifiant, par exemple du glycérol, qui lubrifie en continu le tuyau de pompe 8, de préférence en caoutchouc de silicone ou une 10 matière élastique analogue.

Le courant de matière passe de l'installation de transport, par un deuxième point fixe 11, qui, conjointement avec le point fixe 5, assure la tension correcte du tuyau de la pompe, à l'entrée du générateur de nucléides 13 par la conduite 15 12. Le générateur de nucléides 13 est situé dans un réservoir de protection 14. Le raccordement de la conduite 12 au générateur de nucléides se fait par une aiguille d'injection 15, qui peut être courbée. Les raccords du générateur de nucléides sont munis de bouchons perçables en une matière élastique. Pour protéger 20 la stérilité de l'aiguille d'injection 15 contre une contamination par le matériau de protection, un tuyau 16 est enfilé sur l'aiguille, ce tuyau étant repoussé vers le haut lorsque l'aiguille est enfoncée dans le bouchon. Le raccordement à la sortie du générateur de nucléides s'effectue d'une manière analogue à celui 25 de l'entrée. Il n'est pas nécessaire d'ouvrir le réservoir de protection 14. Du générateur de nucléides 13 une conduite 17 passe, par l'aiguille d'injection 20, au récipient d'éluat 21, par exemple une bouteille d'injection avec canule d'aération 22. La conduite 4 peut être munie additionnellement d'un branchement 30 6 formé, par exemple, d'un bouchon à soupape 5a, qui sert également de point fixe 5, avec deux raccords médians. La conduite 6 est reliée à la conduite 17a par un deuxième bouchon à soupape 7. La conduite 17a est alors raccordée au récipient d'éluat 21 par le bouchon à soupape 7, l'aiguille d'injection 18, la conduite 35 19 et l'aiguille d'injection 20. Comme récipient d'éluat, on peut utiliser également, par exemple, une seringue d'injection 26 qui est reliée, par le bouchon à soupape 7, à l'aiguille d'injection 18 directement. Lorsque l'aiguille d'injection 18 est retirée, l'éluat est recyclé par la conduite 6 à l'entrée du générateur 40 de nucléides à l'aide de l'installation de transport 9. Le bou-

chon à soupape 5a permet de charger d'un nucléide-mère un générateur relié au système des conduites ou d'éluier le générateur à l'aide d'une seringue d'injection lorsque l'installation de transport est défailante. Au lieu du bouchon à soupape 7, on peut utiliser deux soupapes 24 et 25, par exemple des pinces à tuyaux.

L'installation de transport 9 est commandée électriquement. L'alimentation en courant, par exemple la pile 27, peut être logée dans le dispositif. La rotation de la roue de pompe ou la fréquence des mouvements de la pompe est reliée solidement par des démultiplificateurs à un dispositif de présélection 28 qui met l'installation de transport hors-circuit quand la quantité désirée a été refoulée. La démultiplication peut se faire, par exemple, par un engrenage relié à un disque de sélection. Sur le même arbre se trouve alors un disque distributeur actionnant un commutateur. Le disque de sélection peut être ajusté à la quantité désirée par un accouplement à glissement ou un engrenage à friction. L'installation de transport est mise en marche par une touche de commutateur 29.

Il s'est avéré avantageux de séparer l'installation de commande et de réglage de l'installation de transport et de les disposer dans un carter spécial, à savoir la tête de dosage 30, qui est monté en position interchangeable sur la section d'alimentation 31 en forme de pot et d'établir la connexion entre la section de dosage et l'installation de transport par un accouplement approprié, par exemple des roues dentées, des taquets d'entraînement et des aimants. La section d'alimentation 31, contenant les éléments 1 à 11 et, en partie, les conduites 12 à 17a est facilement accessible par le haut et, latéralement, du côté de l'installation de transport, quand on enlève la tête de dosage 30. Sur la section 31 est fixé un disque additionnel 32 de protection contre les rayons. La protection additionnelle latérale et inférieure contre les rayons est assurée par un réservoir 33 en forme de pot, sur lequel repose l'ensemble du dispositif. La protection du récipient d'éluat 21 contre les rayons est assurée par un récipient transparent 34, par exemple en verre au plomb ou un récipient à parois doubles dont l'interstice est rempli d'une solution d'éléments d'un nombre atomique élevé. Le récipient 34 est pourvu d'un couvercle amovible ayant au moins un petit orifice pour le passage des aiguilles

d'injection.

Une variante particulièrement avantageuse du dispositif conforme à l'invention est représentée à la figure 8, dans laquelle la section d'alimentation 31 est solidement reliée au récipient de protection 36 contenant le générateur de nucléides. Dans cette combinaison, il est recommandé d'installer tous les éléments 1 à 17a prêts à l'emploi. Le générateur de nucléides et le récipient pour l'agent d'élution sont munis de raccords fixes. Le réservoir 36 est raccordé solidement et de manière étanche à un disque 37, sur lequel est serré un capot 40, à l'aide d'un collier tendeur 38 et d'une garniture 39. Après l'avoir posé dans le réservoir 33, retiré le capot 40 et mis en place l'installation de dosage 30, cette unité de transport étanche est prête à l'emploi.

Les exemples suivants illustrent la présente invention.

EXEMPLE 1 :

Dans un générateur de nucléides comprenant une colonne remplie de 6 g d'oxyde d'aluminium et ayant un volume mort de 1 ml à chaque extrémité obturée par un bouchon en caoutchouc, on sépare le ^{99m}Tc radioactif du ^{99}Mo ayant une activité de 50 mCi. Avec 11 ml de solution de chlorure de sodium physiologique, on peut éluer presque toute la quantité éluable de ^{99m}Tc à 45 mCi. Si l'on veut obtenir une concentration d'activité plus élevée, on peut éluer du ^{99m}Tc à 43,4 mCi, par exemple avec 8,3 ml, ce qui correspond à une concentration d'activité de 10,2 mCi/ml. Sur le dispositif conforme à la figure 2, 3 ou 5, on règle le disque de sélection 28 sur 8,3 ml et on actionne la touche de commutateur 29, à la suite de quoi l'éluat est pompé par la pompe à tuyau 9 dans le récipient d'éluat 21, protégé. Lorsque 8,3 ml d'éluat sont transportés, la pompe est arrêtée automatiquement et l'élution est terminée. Suivant les besoins, on peut retirer l'éluat du récipient 21 par une seringue d'injection.

EXEMPLE 2 :

6 seringues d'injection ayant une activité aussi élevée que possible doivent être remplies dans un laps de temps de 5 heures à des intervalles uniformes pour un emploi immédiat, à partir d'un générateur de nucléides selon l'exemple 1.

On règle d'abord sur le disque de sélection 28 une grande quantité en volume, par exemple 23 ml. Ensuite, sans relier le récipient d'éluat 21 au bouchon à soupape 7, on appuie sur la touche de commutateur 29, ce qui déclenche un processus de mélange en raison du fait que l'éluat retourne à l'entrée du générateur de nucléides par la conduite 6. La concentration d'activité uniforme permettrait de retirer jusqu'à environ 70 % de l'activité éluable, par exemple au moyen de plusieurs seringues d'injection. Mais selon le but indiqué, on ne veut prélever que 6,3 mCi. A cet effet, on règle le disque de sélection 28 à la quantité désirée, on enfonce la seringue d'injection 26 dans le bouchon à soupape 7 et on actionne la touche de commutateur 29. On obtient de cette manière 6 fois 6,3 mCi, un mélange se produisant avant chaque prise. En procédant de la manière décrite à l'exemple 1, on pourrait retirer 6 fois 4,25 mCi. Dans les deux cas la concentration d'activité est à peu près identique. Lors de la première prise selon l'exemple 2 la concentration d'activité est de 7 % plus élevée et lors de la dernière prise, elle est de 7% inférieure à celle selon l'exemple 1.

En procédant selon l'exemple 2, on peut donc mettre en oeuvre, dans le cas envisagé, et dans des conditions pratiquement identiques, une activité de 48 % plus élevée.

REVENDEICATIONS

- 1.- Dispositif d'élution de générateurs de nucléides constitué du générateur de nucléides, de l'installation de transport, du récipient pour l'agent d'élution et du
5 récipient d'éluat, caractérisé en ce que le récipient pour l'agent d'élution, le récipient d'éluat et l'installation de transport sont reliés au générateur de nucléides par des conduites, que l'installation de transport est disposée entre le récipient pour l'agent d'élution et le récipient d'éluat, et que
10 l'installation de transport est munie d'un dispositif de réglage permettant de transporter des quantités librement choisies d'éluat dans le récipient d'éluat.
- 2.- Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'installation de transport est disposée
15 entre le récipient pour l'agent d'élution et le générateur.
- 3.- Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'installation de transport est disposée entre le générateur et le récipient d'éluat.
4. Dispositif selon la revendication 1,
20 caractérisé en ce que l'installation de transport est une pompe fermée hermétiquement et actionnée électriquement.
- 5.-Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que de la conduite reliant le générateur de nucléides au récipient d'éluat dérive une conduite de retour
25 à la conduite reliant le générateur au récipient pour l'agent d'élution.
- 6.- Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le générateur de nucléides, le récipient pour l'agent d'élution, l'installation de transport et le
30 récipient d'éluat sont raccordés, l'un à l'autre, par des connexions enfichables.
- 7.- Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le récipient d'éluat est disposé dans un réservoir transparent de protection
35 contre les rayons.

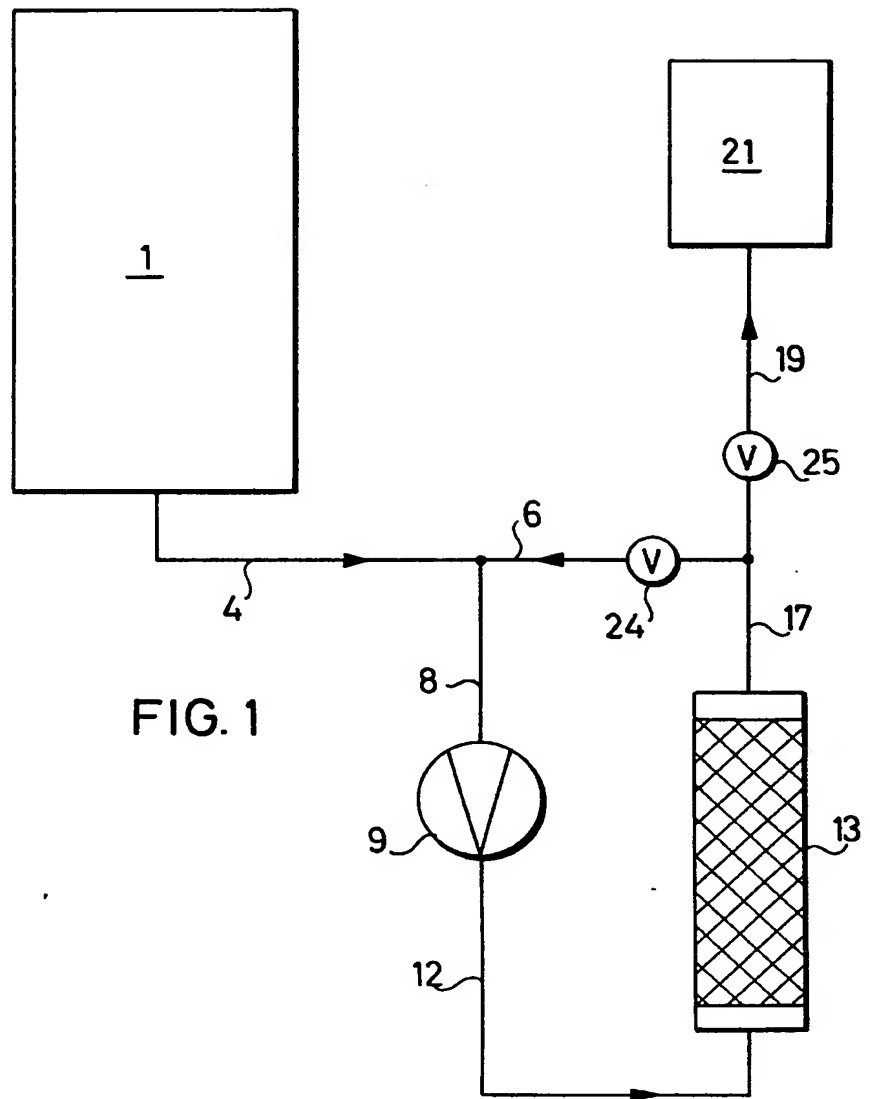


FIG. 1

FIG. 2

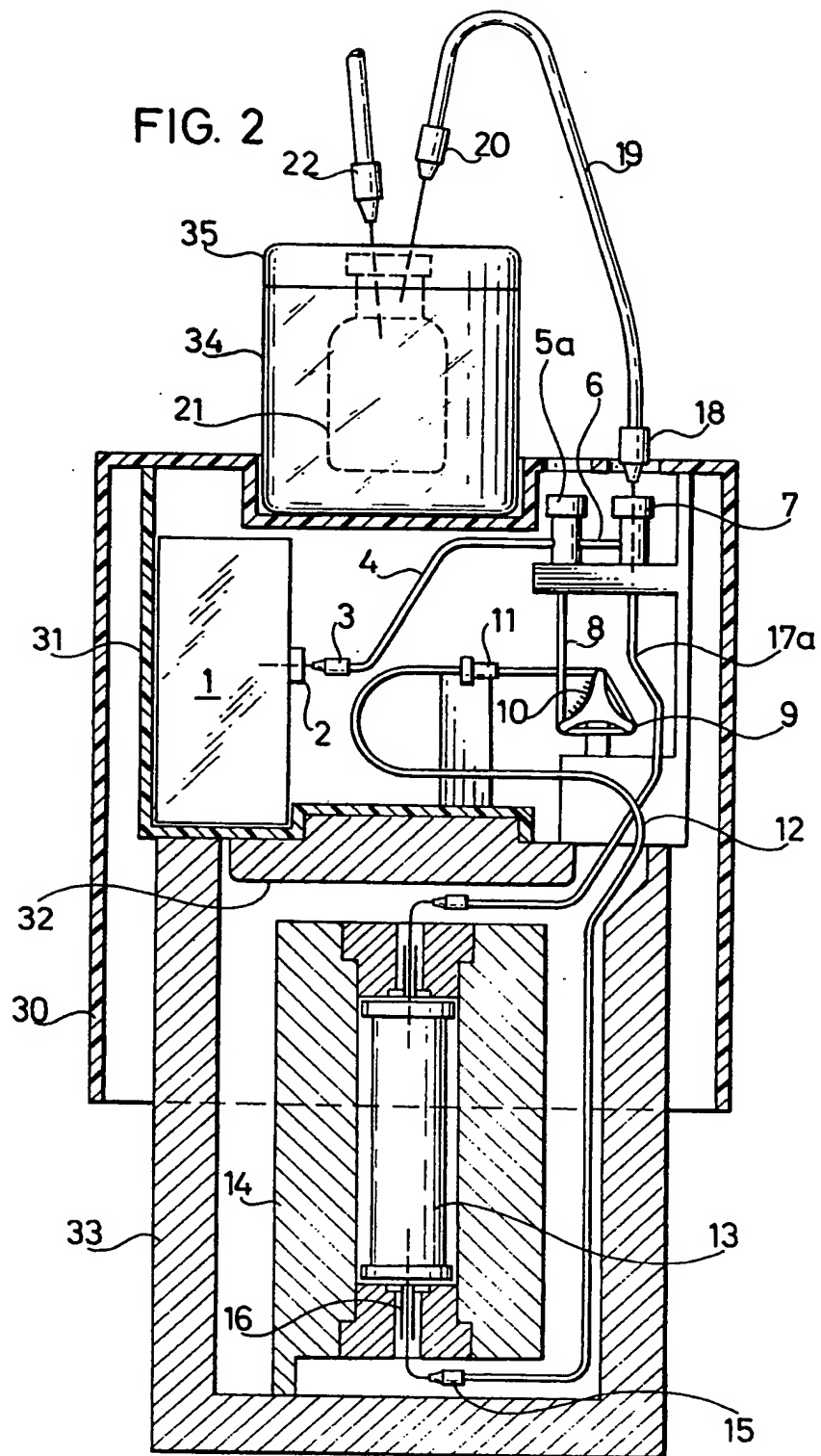


FIG. 3

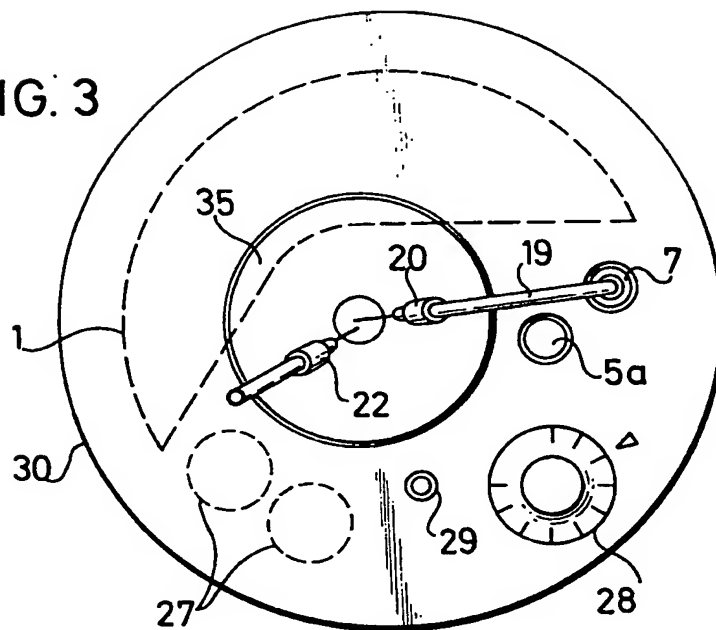


FIG. 4

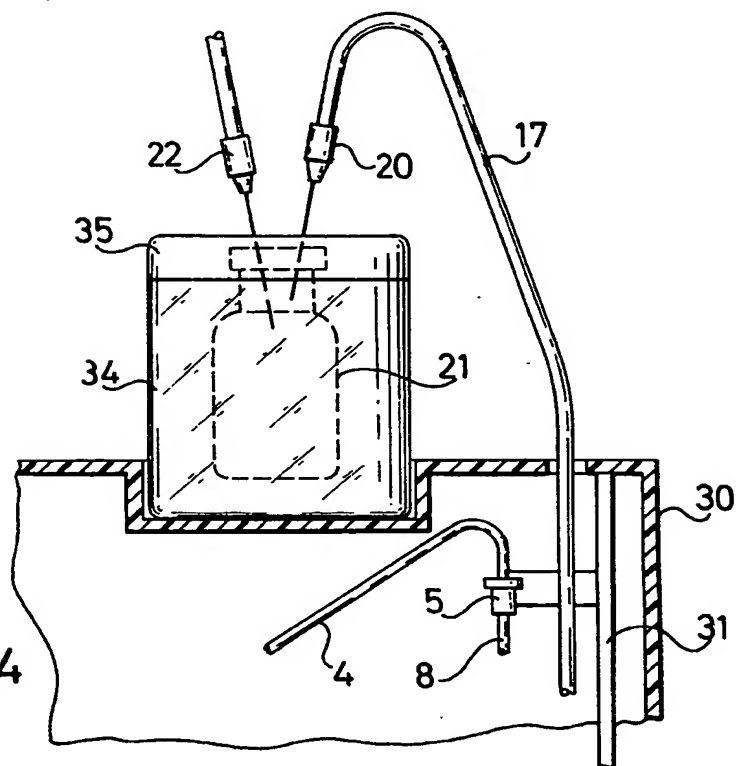


FIG. 5

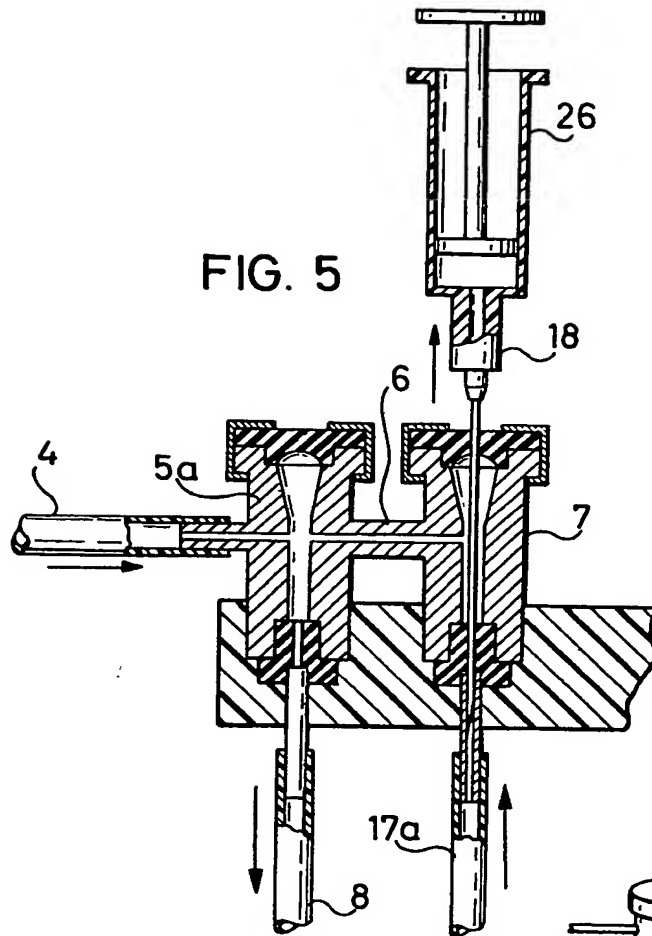
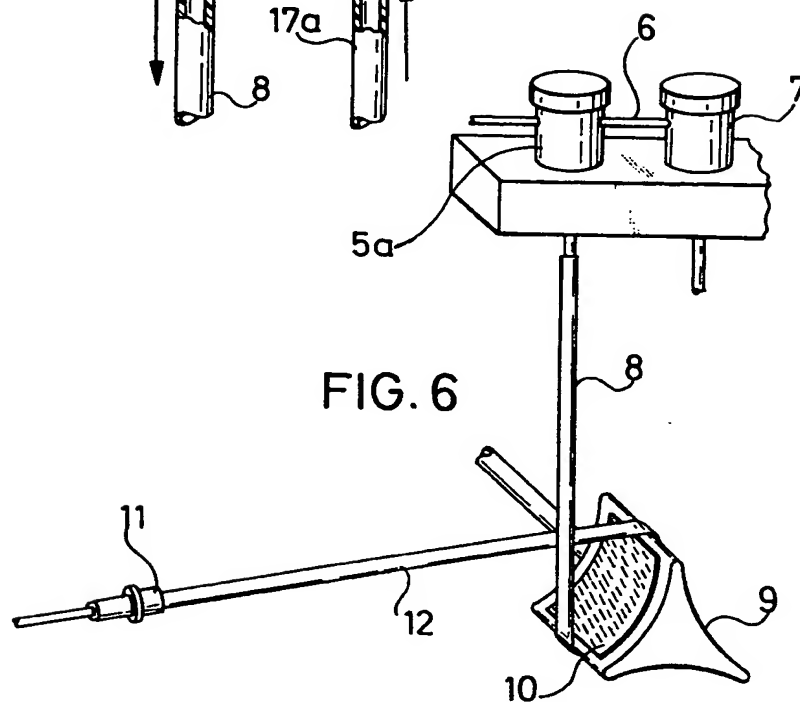


FIG. 6



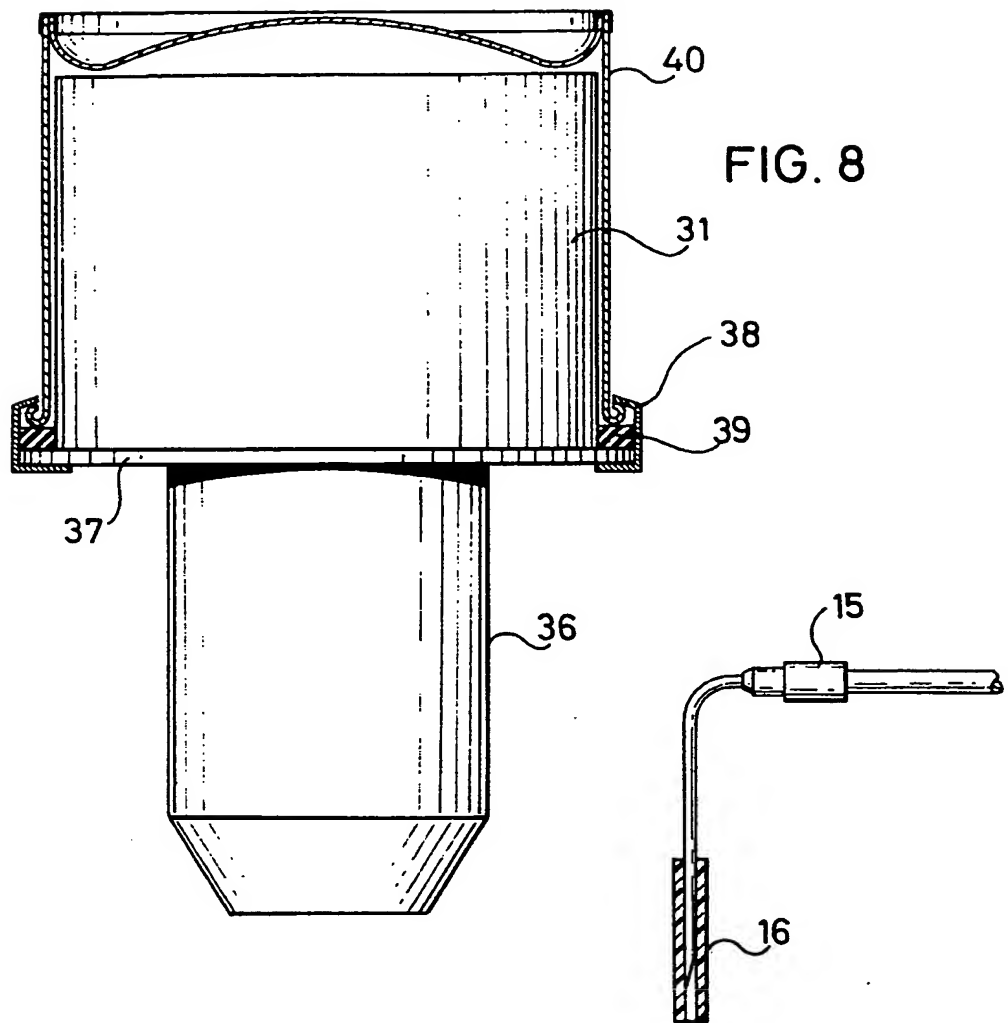
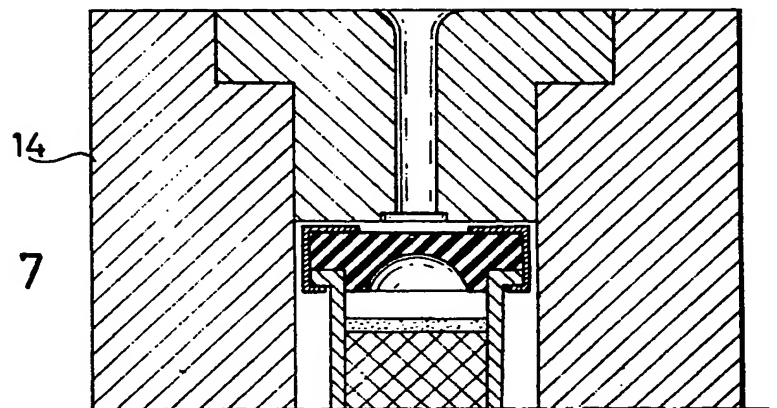


FIG. 7



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.